

#### PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: 07165530 A

(43) Date of publication of application: 27 . 06 . 95

(51) Int. CI

A61K 7/00

A61K 7/06

A61K 7/42

A61K 7/48

A61K 9/107

A61K 9/127

A61K 9/51

A61K 45/00

(21) Application number: 06213969

(22) Date of filing: 07 . 09 . 94

(30) Priority:

07 . 09 . 93 FR 93 9310588

(71) Applicant:

L'OREAL SA

(72) Inventor:

**RIBIER ALAIN** 

SIMONNET JEAN-THIERRY

**GRIAT JACQUELINE** 

## (54) COSMETIC OR DERMATOLOGIC COMPOSITION

(57) Abstract:

PURPOSE: To provide the subject cosmetic or dermatologic composition that comprises an oil-in-water emulsion containing oily globules which are coated with a lamellar liquid crystal coating and are dispersed in an aqueous phase.

CONSTITUTION: Individual oily globules containing at least one lipophilic compound which is cosmetically or dermatologically active are coated with a monolamellar or oligolamellar layer of at least one lipophilic surfactant, at least hydrophilic surfactant and at least one fatty acid. The coated oily globules have a mean diameter of ≤500 nanometers, preferably less than 200 nanometers and the oily phase contains a basic agent in the dissolved stage, exhibit good skin and hair penetration.

COPYRIGHT: (C)1995,JPO

(19)日本国特許庁 (JP)

# (12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

# 特開平7-165530

(43)公開日 平成7年(1995)6月27日

|               | 識別記号                          | <b>庁内整理番号</b>                             | FΙ   | 技術表示箇所   |
|---------------|-------------------------------|---|--|--|
| 7/00          | N                             |   |  |  |
| 7/06          |                               |   |  |  |
| 7/42          |                               |   |  |  |
| 7/48          |                               |   |  |  |
| 9/107         | С                             |   |  |  |
|               |                               | 審査請求                                      | 有 請求項  | 質の数28 OL (全 18 頁) 最終頁に続く   |
| <del></del> } | 特願平6-213969                   |   | (71)出願人  | 592163240  |
|               |                               |   |  | ロレアル   |
|               | 平成6年(1994)9月                  | 7日  |  | フランス国、75008・パリ、リユ・ロイア  |
|               |                               |   |  | ル. 14  |
| 張番号           | 9310588                       |   | (72)発明者  | アラン・ソビエ  |
|               | 1993年9月7日                     |   |  | フランス国.75014・パリ.プールバー   |
| 張国            | フランス(F R)                     |   |  | ル・ジヨルダン.2  |
|               |                               |   | (72)発明者  | ジヤン-テイエリー・シモネ  |
|               |                               |   |  | フランス国. 75011・パリ. リユ・レオ   |
|               |                               |   |  | ン・フロー. 24  |
|               |                               |   | (72)発明者  | ジヤクリーヌ・グリア   |
|               |                               |   |  | フランス国. 94480・アプロン. ケー・   |
|               |                               |   |  | ド・ラ・パロニエ、11  |
|               |                               |   | (74)代理人  | 弁理士 八木田 茂 (外1名)  |
|               | 7/06<br>7/42<br>7/48<br>9/107 | 7/00 N<br>7/06<br>7/42<br>7/48<br>9/107 C | 7/00 N 7/06 7/42 7/48 9/107 C 審査請求  特願平6-213969 平成6年(1994) 9月7日  - 張番号 9310588 1993年9月7日 | 7/00 N<br>7/06<br>7/42<br>7/48<br>9/107 C<br>審査請求 有 請求互<br>特願平6-213969 (71)出願人<br>平成6年(1994)9月7日<br>記機番号 9310588<br>1993年9月7日<br>記機国 フランス (FR) (72)発明者 |

### (54) 【発明の名称】 化粧料用又は皮膚科用組成物

#### (57)【要約】

【目的】 本発明はラメラ状液晶被膜で被覆されたかつ 水性相に分散されている油性小球から形成された水中油 型エマルジョンからなる組成物に関する。

【構成】 本発明によれば、化粧料用又は皮膚科用としての活性を示す親油性化合物の少なくとも1種を含有する油性小球の各々は、少なくとも1種の親油性表面活性剤、少なくとも1種の親水性表面活性剤及び少なくとも1種の脂肪酸から得られたモノラメラ層又はオリゴラメラ層により個々に被覆されており、被覆された油性小球は500ナノメーター以下、好ましくは、200ナノメーター以下の平均直径を有しておりそして水性相は塩基性薬剤を溶解した状態で含有していることを特徴とする。

30

40

2

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 各々がラメラ状液晶被膜で被覆されているかつ水性相に分散されている油性小球から形成された水中油型エマルジョンからなる化粧料用又は皮膚科用組成物において、化粧料用又は皮膚科用としての活性を示す親油性化合物の少なくとも1種を含有する油性小球の各々は少なくとも1種の親油性表面活性剤、少なくとも1種の親水性表面活性剤及び少なくとも1種の脂肪酸から得られたモノラメラ層又はオリゴラメラ層により個々に被覆されていること、被覆された油性小球は500ナノメーター以下の平均直径を有すること及び水性相は塩基性薬剤を溶解した状態で含有していることを特徴とする化粧料用又は皮膚科用組成物。

【請求項2】 油性小球は200ナノメーター以下の平均 直径を有する、請求項1に記載の組成物。

【請求項3】 親油性表面活性剤、親水性表面活性剤及び脂肪酸の各々は、約12個以上、好ましくは16~22個の 炭素原子を有する飽和脂肪鎖の少なくとも1個を含有している、請求項1又は2に記載の組成物。

【請求項4】 親油性表面活性剤は2~5のHLB(親水性 - 親油性バランス)を有する、請求項1~3のいずれかに記載の組成物。

【請求項5】 2~5のHLBを有する親油性表面活性剤はスクロースジステアレート、ジグリセリルジステアレート、デカグリセリルドリステアレート、デカグリセリルデカステアレート、ジグリセリルモノステアレート、ベキサグリセリルトリステアレート、デカグリセリルペンタステアレート、ソルビタンモノステアレート、ソルビタントリステアレート、ジエチレングリコールモノステアレート、グリセリンとパルミチン酸及びステアリン酸とのエステル、ポリオキシエチレン化モノステアレート 2 EO (2 個のエチレンオキシド単位を含有)、グリセリルモノ及びジベへネート及びペンタエリスルトールテトラステアレートからなる群から選ばれる、請求項4に記載の組成物。

【請求項6】 親水性表面活性剤は8~12のHLBを有する、請求項1~5のいずれかに記載の組成物。

【請求項 7 】 8~12のHLBを有する親油性表面活性剤はポリオキシエチレン化ソルビタンモノステアレート 4 E 0、ポリオキシエチレン化ソルビタントリステアレート 20 E0、ポリオキシエチレン化モノステアレート 8 E0、ヘキサグリセリルモノステアレート、ポリオキシエチレン化モノステアレート 10 E0、ポリオキシエチレン化ジステアレート 12 E0及びポリオキシエチレン化メチルグルコースジステアレート 20 E0からなる群から選ばれる、請求項 6 に記載の組成物。

【請求項8】 脂肪酸はパルミチン酸、ステアリン酸、アラキン酸及びベヘン酸からなる群から選ばれる、請求項1~7のいずれかに記載の組成物。

【請求項9】 親油性表面活性剤、親水性表面活性剤及 50

び脂肪酸は組成物の合計重量に基づいて  $2\sim6$  重量%、好ましくは、 $3\sim4$ 重量%の量で存在させる、請求項 $1\sim8$  のいずれかに記載の組成物。

【請求項10】 親油性表面活性剤、親水性表面活性剤及び脂肪酸の量は、好ましくは、これらの合計重量に基づいて、それぞれ、35~55重量%、25~40重量%及び15~35重量%の範囲である、請求項1~9のいずれかに記載の組成物。

【請求項11】 被覆油性小球は、組成物の合計重量の 10 5~50重量%、好ましくは、10~40重量%を構成する、 請求項1~10のいずれかに記載の組成物。

【請求項12】 油性小球と被覆を構成する表面活性剤 との重量比は2~13、好ましくは、約7である、請求項 1~11のいずれかに記載の組成物。

【請求項13】 塩基性薬剤は脂肪酸を中和するのに必要な量に少なくとも等しい量で存在させる、請求項1~12のいずれかに記載の組成物。

【請求項14】 塩基性薬剤は水酸化ナトリウム、トリエタノールアミン、リシン及びアルギニンからなる群から選ばれる、請求項 $1\sim13$ のいずれかに記載の組成物。

【請求項15】 水性相は遊離の又は封入された、化粧料用又は皮膚科用としての活性を示す親油性化合物の1種又はそれ以上を更に含有している、請求項1~14のいずれかに記載の組成物。

【請求項16】 化粧料用又は皮膚科用としての活性を示す親油性化合物はイオン性及び/又は非イオン性脂質 小胞中又はナノ粒子、ナノスフェアー、ナノスポンジ又はナノカプセル中に封入されている、請求項15に記載の組成物。

【請求項17】 油性小球は皮膚保護活性を有する脂肪物質又は親油性物質の少なくとも1種を含有している、請求項1~16のいずれかに記載の組成物。

【請求項18】 脂肪物質又は親油性物質は酸化防止 剤、フリーラジカルスキャベンザー、湿潤化剤、メラニ ン調節剤、タンニング促進剤、脱色剤、皮膚着色剤、脂 質調節剤、痩身剤、ニキビ抑制剤、脂漏防止剤、老化防 止剤、しわ防止剤、紫外線防止剤、角質溶解剤、抗炎症 剤、鮮化剤、瘢痕形成剤、血管保護剤、抗菌剤、抗力ビ 剤、発汗防止剤、脱臭剤、皮膚状態調節剤、免疫調節 剤、栄養剤及び精油及び香料から選ばれる、請求項17 に記載の組成物。

【請求項19】 油性小球は毛髪保護活性を有する脂肪物質又は親油性物質の少なくとも1種を含有している、請求項1~16のいずれかに記載の組成物。

【請求項20】 脂肪物質又は親油性物質はメラニン調節剤、脂質調節剤、脂漏防止剤、老化防止剤、紫外線防止剤、角質溶解剤、抗菌剤、抗カビ剤、ふけ防止剤、脱毛防止用薬剤、毛髪染色剤、毛髪漂白剤、パーマネントウエーブ用環元剤、毛髪状態調節剤及び栄養剤から選ば

れる、請求項19に記載の組成物。

【請求項21】 脂肪物質又は親油性物質は下記の化合 物: D-α-トコフェロール、DL-α-トコフェロー ル、D-α-トコフェロールアセテート、DL-α-トコ フェロールアセテート、アスコルビルパルミテート、ビ タミン F、ビタミン D、ビタミン D2 及びビタミン D3 のグリセリド、レチノール、レチノールエステル、β-カロテン、Dーパンテノール、ファルネソール、ファル ネシルアセテート、必須脂肪酸に富むジョジョバ油及び クロスグリ油、5-n-オクタノイルサリチル酸、サリチ ル酸、クエン酸、乳酸、グリコール酸、アジアチン酸及 びメデカシン酸のごとき α-ヒドロキシ酸のアルキルエ ステル、アジアチコシド、センテラ アジアチカの全抽 出物、 $\beta$  - グリシルレチン酸、 $\alpha$  - ビサボロール、2 -アミノー1,3-オクタデカン、フィタネトリオール、牛 乳からのスフィンゴミエリン、多不飽和必須脂肪酸に富 む海洋起源の燐脂質、エトキシキン、マンネンロウの抽 出物、バルサムの抽出物、クエルセチン、乾燥ミクロア ルガエの抽出物、ベルガモットの精油、メトキシ桂皮酸 オクチル、ブチルメトキシジベンゾイルメタン、オクチ ルトリアゾン、黄色、褐色、黒色及び赤色酸化鉄、マイ クロメーター又はナノメーターの形又は被覆された形で 提供され得る二酸化チタン、3,5-ジ-tert-ブチル-4 ーヒドロキシベンジリデンー3ーカンファー、2-ベンゾ トリアゾール-2-イル-4-メチル-6-[3-[1, 3, 3, 3-テトラ メチル-1-[(トリメチルシリル)オキシ]ジシロキサニル] -2-メチルプロピル]フェノール、パーフルオロ化油及び 過酸化トウモロコシ油からなる群から選ばれる、請求項 18又は20に記載の組成物。

【請求項22】 油/水の比は多くとも1に等しい、請求 30 項 $1\sim2$ 1のいずれかに記載の組成物。

【請求項23】 第1工程において、親油性表面活性 剤、親水性表面活性剤、脂肪酸及び化粧料用又は皮膚科 用としての活性を示す親油性化合物を含有する油性相と 中和剤を含有する水性相とを攪拌しながら混合しついで 第2工程において、得られた混合物をキャビテーション の原理に基づいて均質化することを特徴とする、請求項 1~22のいずれかに記載の組成物の製造方法。

【請求項24】 キャビテーションの原理に基づく均質 化は200~1000バールの高圧を使用するか、超音波を使 用するか又はローターーステーターヘッドを備えたホモ ジナイザーを使用することにより行う、請求項23に記 載の方法。

【請求項25】 化粧料用又は皮膚科用としての活性を示す親油性化合物の少なくとも1種を遊離の状態で第1 工程で導入する、請求項23又は24に記載の方法。

【請求項26】 化粧料用又は皮膚科用としての活性を示す親油性化合物の少なくとも1種を封入された状態で第3工程で導入する、請求項23又は25に記載の方法。

4

【請求項27】 ラメラ状液晶被膜で被覆されているかつ水性相に分散されている油性小球から形成された水中油型エマルジョンにおいて、油性小球の各々は少なくとも1種の親油性表面活性剤、少なくとも1種の親水性表面活性剤及び少なくとも1種の脂肪酸から得られたモノラメラ層又はオリゴラメラ層により個々に被覆されていること、被覆された油性小球は500ナノメーター以下の平均直径を有すること及び水性相は塩基性薬剤を溶解した状態で含有していることを特徴とする水中油型エマルジョン。

【請求項28】 油/水の比は多くとも1に等しい、請求項27に記載の水中油型のエマルジョン。

#### 【発明の詳細な説明】

#### [0001]

【産業上の利用分野】本発明は水中油型エマルジョンからなる化粧料用又は皮膚科用(dermatological)組成物に関する。特に、本発明はラメラ状液晶被膜(lamellarliquid crystal coating)で被覆されたかつ水性相に分散されている油性小球(oily globule)から形成された水中油型エマルジョンからなる組成物に関する。更に本発明はかかる組成物の製造方法及びこの組成物を適用して皮膚及びケラチン質物質を処理することに関する。

#### [00002]

20

【従来の技術及びその欠点】皮膚の保護の分野において多数の親油性活性化合物が重要な役割を果たしている。かかる活性化合物の例としては親油性ビタミン A、E 又は F、精油、光線遮蔽剤(sunscreen agent)、αーヒドロキシ酸の長鎖アルキルエステル、抗炎症剤及び脂質及び/又は蛋白質の生合成を促進する薬剤が挙げられる。

【0003】これらの化合物は非常に広範囲に使用されているが、これらの化合物が親油性であることによりその効果が制限されている。実際に、これらの化合物は皮膚により部分的にしか吸収されずかつ角質層の幹細胞中に拡散することが非常に困難であり、この細胞中ではこれらの化合物の拡散は角質層内間隙(intercorneocytic space)の中に水性区域が存在することにより停止する。

【0004】表面活性剤の単分子層(monolayer)によって安定化されている水中油型エマルジョン中にこれらの親油性化合物を導入した場合においても、上記の問題は40 殆ど改善されず、このエマルジョンは皮膚に適用されるやいなや破壊され、皮膚の表面に親油性活性化合物を含有する油性相が残留し、親油性活性化合物は上記したごとき理由で殆ど吸収されない。

【0005】この問題を改善するための試みが既に提案されている。JSCC 35, 45-57(1984 年 1月、2 月)にはJunginger等によりラメラ状液晶三次元網状構造により安定化させた水中油型エマルジョンが記載されている。

[0006] "Secondary droplet emulsion: Contribut ion of liquid crystal formation to physicochemical properties and skin moisturizing effect of cosmet

20

icemulsion" [1992年にパリで開催の第12回IFSSC 国際会議 (InternationalCongress IFSSC)の抄録集(Abstracts)]、Vol. I, 117-136)には Suzuki等によりこれらのエマルジョンはスーパーストラクチャー(supersturcture) [ "二次小滴" ("secondary droplet")]、即ち、液晶ラメラ(liquid crystal lamella)で被覆 された油性小滴の凝集体が形成されると記載されている。上記の著者はこのスーパーストラクチャーの存在は脂肪アルコールの存在に依存すると述べている。

【0007】この形式のエマルジョンはその主要な性質 として油の放出に関しての安定性と皮膚湿潤化効果とを 有する:しかしながらこの形式のエマルジョンは欠点も 有する。実際に、このエマルジョンは三次元網状構造を 構成するためには多量の表面活性剤を使用することが必 要であり、これによって、使用者の一部に不耐性(intol erance) を生ずる危険性が増大し、このことにより、か かる組成物を皮膚に適用する際に長時間の"ソーピン グ"("soaping")(白色の持続)が必要となる。更に、 油分散物は粗大でかつ不均質であり、かつ、油は個々に 分離された(individualized) 油の微小小滴(microdropl et)の形で真実に分散されているものより、三次元網状 構造によってより多量に封鎖される。この形式のエマル ジョンによって形成された油の小滴は、この小滴が横断 しなければならない角質層内の間隙よりはるかに大き い、かつ、この小滴を吸収しなければならない毛髪の孔 (hair pore) よりはるかに大きい平均粒度を有してお り、このことが脂肪相とこの脂肪相中に溶解している活 性物質とが皮膚と毛髪に部分的にしか浸透しないことを 説明している。

【0008】 "Cosmetics and Toiletries", Vol. 101 (1986年, 11月) のDahmsの報文も知られており、この報文には前記したものと同一の特性及び従って同一の欠点を有するエマルジョンが記載されている。

【0009】従って、従来、化粧料用又は皮膚科用組成物の皮膚及び毛髪中への浸透性を改善し得るエマルジョンが求められていた。今般、本発明者はこれらの目的を達成し得るエマルジョンを開発した。

#### [0010]

【発明の構成及び効果】従って、本発明によれば、各々がラメラ状液晶被膜(lamellar liquid crystalcoating) 40で被覆されているかつ水性相に分散されている油性小球(oily globule)から形成された水中油型のエマルジョンからなる化粧料用又は皮膚科用組成物において、化粧料用又は皮膚科用としての活性を示す親油性化合物の少なくとも1種を含有する油性小球の各々は、少なくとも1種の親油性表面活性剤、少なくとも1種の親水性表面活性剤及び少なくとも1種の脂肪酸から得られたモノラメラ層(monolamellar layer)又はオリゴラメラ層(oligolamellar layer)により個々に被覆されていること、被覆された油性小球は500ナノメーター以下の平均直径を有50

すること及び水性相は塩基性薬剤を溶解した状態で含有 していることを特徴とする化粧料用又は皮膚科用組成物 が提供される。

【0011】本発明によれば、更に、各々がラメラ状液晶被膜で被覆されているかつ水性相に分散されている油性小球から形成された水中油型エマルジョンにおいて、油性小球の各々は少なくとも1種の親油性表面活性剤、少なくとも1種の親水性表面活性剤及び少なくとも1種の脂肪酸から得られたモノラメラ層又はオリゴラメラ層により個々に被覆されていること、被覆された油性小球は500ナノメーター以下の平均直径を有すること及び水性相は塩基性薬剤を溶解した状態で含有していることを特徴とする水中油型エマルジョンが提供される。

【0012】本発明において、親油性活性化合物という用語は、それ自体が油である場合には活性化合物それ自体を意味し、それ自体が油でない場合には油中に溶解した活性化合物を意味する。使用し得る油は化粧料組成物中でビヒクルとして慣用的に使用されている油、例えば、短鎖脂肪酸トリグリセリド、シリコーン油等である。 本発明によれば、極めて微小なモノ又はオリゴラメラ層で被覆された、極めて小さい寸法の脂肪相小滴を有するエマルジョンを利用することが可能である。 オリゴラメラ層という用語は 2~5 層の脂質ラメラ(lipid 1 amella)からなる層を 意味する。被覆油性小球の平均粒度は500ナノメーター以下、好ましくは、200ナノメーター以下であるので、その角質内間隙(これは小滴と同等の大きさのものである)中への浸透は著しく促進される。

【0013】従って、油性小球中に含有されているか又 は油性小球によって構成される活性化合物は、その作用 が最も効果的に発揮される部位で皮膚又は毛髪に移行し かつこれらに供給される。

【0014】本発明の好ましい態様によれば、親油性表面活性剤、親水性表面活性剤及び脂肪酸の各々は、約12個以上の炭素原子を有する飽和脂肪鎖の少なくとも1個を含有している。この脂肪鎖は16~22個の炭素原子を含有していることがより好ましい。

【0015】本発明の別の好ましい態様によれば、親油性表面活性剤は約2~約5のHLB(親水性-親油性バランス)を有する。周知のごとく、HLB(親水性-親油性バランス)は、表面活性剤の親水性基の大きさと力と、親油性基の大きさと力との平衡を意味する。

【0016】かかる親油性表面活性剤の例はスクロースジステアレート、ジグリセリルジステアレート、テトラグリセリルトリステアレート、デカグリセリルデカステアレート、ジグリセリルモノステアレート、ヘキサグリセリルトリステアレート、デカグリセリルペンタステアレート、ソルビタンモノステアレート、ジエチレングリコールモノステアレート、グリセリンとパルミチン酸及びステアリン酸とのエ

ステル、ポリオキシエチレン化モノステアレート2 EO (2 個のオキシエチレン単位を含有)、グリセリルモノ 及びジベヘネート及びペンタエリスルトールテトラステ アレートである。

【0017】親水性表面活性剤は約8~約12のHLBを有す ることが好ましい。かかる親水性表面活性剤の例として は下記の化合物が挙げられる:ポリオキシエチレン化ソ ルビタンモノステアレート 4 EO 、ポリオキシエチレン 化ソルビタントリステアレート 20 EO、ポリオキシエチ レン化モノステアレート 8 EO 、ヘキサグリセリルモノ ステアレート、ポリオキシエチレン化モノステアレート 10EO、ポリオキシエチレン化ジステアレート 12 EO及 びポリオキシエチレン化メチルグルコースジステアレー ト 20 EO. 前記したごとく、本発明で使用される飽和脂 肪酸は16~22個の炭素原子を有する飽和脂肪酸であるこ とが好ましい。従って、パルミチン酸、ステアリン酸、 アラキン酸及びベヘン酸を使用することが好ましい。

【0018】本発明に従って油性小球を被覆する際に は、親水性表面活性剤、親油性表面活性剤及び脂肪酸 を、合計で、組成物の合計重量に基づいて約 2~約6 重 量%の量で使用することが好ましい。この量は3~4重量 %であることがより好ましい。親油性表面活性剤、親水 性表面活性剤及び脂肪酸の相対的な量は、好ましくは、 これらの合計重量に基づいて、それぞれ、35~55重量 %、25~40重量%及び15~35重量%の範囲で変動する。

【0019】脂肪相、即ち、被覆油性小滴は組成物の合 計重量の5~50重量%を構成することが好ましい。より 好ましくは、この割合は10~40重量%である。油/水の 比は1に等しいか又は 1以下であることが好ましい。

【0020】油性小球と被覆を構成する成分(表面活性 剤)との重量比は2~13であることが好ましい;この比 率は約7であることがより好ましい

本発明の組成物の水性相中に含有させる塩基性薬剤は油 性相中に存在する脂肪酸を中和することを意図するもの である。従って、塩基性薬剤は脂肪酸の全てを中和する のに必要な量に少なくとも等しい量で存在させることが 必要である。

【0021】塩基性薬剤としては、例えば、水酸化ナト リウム、トリエタノールアミン、リシン及びアルギニン が使用される。

【0022】本発明の組成物を皮膚の化粧的処置又は皮 **盾科的な目的に使用する場合には、油性相中に含有させ** る活性物質は例えば酸化防止剤、フリーラジカルスキャ ベンザー(free radical scavenger)、湿潤化剤、メラニ ン調節剤(melanoregulator)、タンニング促進剤(tannin g accelrator)、脱色剤、皮膚着色剤、脂質調節剤、ニ キビ抑制剤、痩身剤、脂漏防止剤(antiseborrhoeic age nt)、老化防止剤、しわ 防止剤、紫外線防止剤、角質溶 解剤(keratolytic agent)、抗炎症剤、鮮化剤(refreshi ng agent)、瘢痕形成剤(cicatrizing agent)、血管保護 50 剤、抗菌剤、抗カビ剤、発汗防止剤、脱臭剤、皮膚状態 調節剤、免疫調節剤(immunomodulator)、栄養剤及び精 油及び香料から選ばれる。

8

【0023】本発明の組成物をケラチン質物質(keratin ous matter)の化粧的処置に使用する場合には、油性相 中に含有させる活性物質は例えばメラニン調節剤、脂質 調節剤、脂漏防止剤、老化防止剤、紫外線防止剤、角質 溶解剤、抗菌剤、抗カビ剤、ふけ防止剤、脱毛防止用薬 剤、毛髪染色剤、毛髪漂白剤、パーマネントウエーブ用 還元剤、毛髪状態調節剤及び栄養剤から選ばれる。

【0024】本発明で使用し得る、皮膚及び/又は毛髪 の処理用の親油性活性物質の例としては下記のものが挙 iられる: $D-\alpha-$ トコフェロール、 $DL-\alpha-$ トコフェ ロール、 D-α-トコフェロールアセテート、DL-α-トコフェロールアセテート、アスコルビルパルミテー ト、ビタミン F、ビタミン D、ビタミン D<sub>2</sub> 及びビタミ ン D<sub>3</sub> のグリセリド、レチノール、レチノールエステ ル、レチノールパルミテート、レチノールプロピオネー ト、β-カロテン、D-パンテノール、ファルネソー ル、ファルネシルアセテート、必須脂肪酸に富むジョジ ョバ油及びクロスグリ(cassis)油、5-n-オクタノイル サリチル酸、サリチル酸、α-ヒドロキシ酸、例えば、 クエン酸、乳酸、グリコール酸、アジアチン酸(asiatic acid)及びメデカシン酸のアルキルエステル、アジアチ コシド(asiaticoside)、センテラ アジアチカ(Centell a asiatica)の全抽出物、βーグリシルレチン酸、αー ビサボロール、2-アミノー 1,3-オクタデカンのごと きセラミド(ceramide)、フィタネトリオール、牛乳から のスフィンゴミエリン、多不飽和必須脂肪酸に富む海洋 起源の燐脂質、エトキシキン(ethoxyquine)、マンネン ロウ(romarin)の抽出物、バルサムの抽出物、クエルセ チン(quercetin)、乾燥ミクロアルガエ(microalgae)の 抽出物 [アルガテック(Algatec) からのアルゴキサンレ ッド(algoxan red)]、ベルガモットの精油、メトキシ 桂皮酸オクチル(Parsol MCXGivaudan-Roure 社製品)、 ブチルメトキシジベンゾイルメタン(Parsol 1789Givaud an-Roure社製品)、オクチルトリアゾン(Uvinul T150 B ASF 社製品)、黄色、褐色、黒色及び赤色酸化鉄、マイ クロメーターの形(micrometric form)又はナノメータ ーの形(nanometric form)又は (パーフルオロアルキ ル)被覆された形で提供され得る酸化チタン、3,5-ジ

ファー、2-ベンゾトリアゾール-2-イル-4-メチル-6-[3-[1,3,3,3-テトラメチル-1-[(トリメチルシリル)オキシ] ジシロキサニル]-2-メチルプロピル]フェノール、パー フルオロ化油(パーフルオロデカリン、パーフルオロオ クチルプロマイド)及び過酸化トウモロコシ油(Carilen e社から販売されているEpaline 100)。

-tert-プチル-4-ヒドロキシベンジリデン-3-カン

【0025】本発明の組成物は水性相中に1種又はそれ 以上の、遊離の又は封入された(encapulated)、化粧料

40

40

用又は皮膚科用としての活性を示す親水性活性化合物を 更に含有し得る。

【0026】慣用の親水性活性化合物、例えば、酸化防止剤、フリーラジカルスキャベンザー、湿潤化剤、メラニン調節剤、タンニング促進剤、脱色剤、皮膚着色剤、脂質調節剤、痩身剤、ニキビ抑制剤、脂漏防止剤、老化防止剤、しわ防止剤、紫外線防止剤 [1,4-[ジ(3-メチリデンカンフォー10-スルホン)安息香酸]、角質溶解剤、抗炎症剤、鮮化剤、瘢痕形成剤、血管保護剤、抗菌剤、抗力ビ剤、発汗防止剤、脱臭剤、皮膚状態調節剤、免疫調節剤、栄養剤、ふけ防止剤、脱毛防止用薬剤、毛髪染色剤、毛髪漂白剤、パーマネントウエーブ用還元剤、精油及び香料を使用し得る。

【0027】親水性活性化合物が封入された状態で提供される場合、この化合物はイオン性又は非イオン性脂質又はこれらの混合物から得られた脂質小胞(lipid vesic le)中に封入し得る。この化合物は、ナノスフェアー(na nosphere)、ナノスポンジ(nanosponge)又はナノカプセル(nanocapsule)のごときナノ粒子(nanoparticle)中に封入し得る。

【0028】本発明の組成物中に脂質小胞を配合することが特に有利である;これはこれらの2種のビヒクル即ち、ラメラ状液晶被覆により制限される 200 nm の範囲の好ましい平均粒度を有する親油性活性化合物を含有する油性小球及びラメラ壁(lamellar wall)により制限される200 nm の範囲の好ましい平均粒度を有する親水性活性化合物を含有する水性コアを有する脂質小胞が相補的な性質と良好な相溶性を有することに基づくものである。

【0029】本発明者は、更に、水性相中の表面活性剤の存在(標準的なエマルジョンの場合)及び過酸化物の存在に対して特に感受性である、不飽和天然イオン性脂質に基づく脂質小胞は、12個以上の炭素原子を有する飽和脂肪鎖を含有する表面活性剤に基づく本発明の組成物中で特に良好に保存されることを認めた。

【0030】本発明の組成物は水性相中に防腐剤、金属 イオン封鎖剤、ゲル化剤等のごとき種々の補足的な添加 剤も含有し得る。

【0031】本発明の組成物は油性相中に例えば緩和性 (emollient)又は潤滑性を有する油、ワックス又はゴムのごとき種々の補足的な添加剤も含有し得る。

【0032】本発明の組成物は多くの場合、乳液、クリーム又はゲルの形で提供されるが、他の形でも提供され 得る。

【0033】本発明の他の目的は、第1工程において、 親油性表面活性剤、親水性表面活性剤、脂肪酸及び化粧 料用又は皮膚科用としての活性を示す化合物を含有する 脂肪相と中和剤を含有する水性相とを攪拌しながら混合 しついで第2工程において、得られた混合物をキャビテ ーション(cavitation)の原理に基づいて均質化すること 50 10 を特徴とする、前記組成物の製造方法を提供することにある。

【0034】第1工程においては、混合物を慣用の方法により攪拌する;例えば、約500~5000回転/分の回転速度で回転するホミジナイザー中で、約10~60分間、約20~95℃の温度で攪拌する。

【0035】第2工程におけるキャビテーションの原理に基づく均質化は本発明の方法の重要な工程である。この均質化は混合物内で発生しかつ保持されるキャビテーション現象により行われ、ついで混合物は液体の形で少なくとも100 m/s の線速度で移動する。

【0036】この均質化は約200~1000バールの圧力下で作動する高圧ホモジナイザーを使用することにより達成される。この形式のホモジナイザーを使用する原理は当業者には周知である。この操作は選択された圧力下、連続的に、通常、2~10回、ホモジナイザーを通過させることにより行われる;各々の通過の間に混合物を常圧に戻す。

【0037】第2工程の均質化は超音波の作用下でも行20 うことができ、また、ローター-ステーター(rotor-stator)型のヘッドを備えたホモジナイザーを使用することにより行い得る。

【0038】水性相が化粧料用又は皮膚科用として活性な親水性活性物質を含有している場合、この化合物を遊離の状態で導入するときには、第1工程で導入する。この化合物を封入された状態で導入するときには、その後の第3工程で導入しなければならない。この場合、親水性活性物質は簡単な混合によって導入し得る。

【0039】本発明の実施例を以下に示す。これらの実 30 施例においては本発明の方法は下記の手順で行った:油 性相 A1と水性相 Bを別々の80℃まで加熱した。Turbo L ab 2100型 Moritz ホモジナイザーを使用して4000 回転 /分の回転速度で攪拌しながら水性相 Bを油性相 A1中に 注入し、上記の攪拌条件と温度条件下に30分間保持し た。

【0040】ついで混合物を500バールの圧力に調節した OBL型 Sovai高圧ホモジナイザーに導入し、3 回連続的に通過させた。かくして、安定化された水中油型エマルジョンを得た;このエマルジョンの油性小球は AMTEC H BI 90 型レーザー粒度測定器で測定して、200 nm以下の平均粒度と0.1 以下の多分散度指数(polydispersity index)を有していた。

【0041】ついで、エマルジョンを約60分間で室温まで冷却した。このエマルジョンに油性相 A2 を添加し、混合物全体をTurbo Lab 2100型ホモジナイザーを使用して3000回転/分の回転速度で10分間攪拌しついでこの予備混合物を350バールの圧力に調節した OBL型 Sovai高圧ホモジナイザーに導入し、更に2 回通過させた。2回通過させる際、一回通過させた後、製品を室温に再冷却した。

【0042】このエマルジョン A1 + B + A2に相 Cを添\*回転速度で10分間、室温で攪拌した。加し、全体を解膠型(defloculenttype) のタービンを備【0043】えたRayneri ホモジナイザーを使用して2500回転/分の \*【実施例】

実施例1: 乾燥皮膚に適用する顔面用デイクリーム

| 油性相 A                                 |           |       |   |
|---------------------------------------|-----------|-------|---|
| -"STEARINERIE DUBOIS"社から販売されている       |           |       |   |
| スクロースジステアレート                          | :         | 2     | % |
| - "TWEEN 61"の名称でICI社から販売されている、        |           |       |   |
| 4 モルのエチレンオキシドを含有する                    |           |       |   |
| オキシエチレン化ソルビタンステアレート                   |           | 1. 4  | % |
| ーステアリン酸                               | (         | 0. 75 |   |
| - "PCL solid"の名称でDRAGOCO 社から販売されてい    | る         |       |   |
| ステアリルヘプタノエート                          |           | 5. 50 |   |
| - 薬局方ワセリン                             |           | 2. 10 | % |
| ーアボカド油                                |           | 4. 50 | % |
| ージョジョバ油                               |           | 4. 10 | % |
| - 揮発性シリコーン油                           | ;         | 3. 70 | % |
| ービタミン E アセテート                         |           | 0. 50 | % |
| -"COPHEROL 1300"名称でHENKEL社から販売されている   |           |       |   |
| D-α-トコフェロール                           | (         | 0. 30 | % |
| 油性相 A2                                |           |       |   |
| -"Q₂-1403 Fluid"の名称でDOW CORNING社から販売さ | れている      |       |   |
| シリコーンゴム                               | 4         | 4. 00 | % |
| 一香料                                   | (         | 0. 3  | % |
| ープロピルパラベン(propylparaben)              | (         | ). 1  | % |
| 水性相 B                                 |           |       |   |
| ーグリセリン                                | {         | 5. 00 | % |
| ーメチルパラベン(methylparaben)               | (         | ). 3  | % |
| ートリエタノールアミン                           | (         | ). 40 | % |
| 一脱イオン水                                | 全体が100 %に | なる    | 量 |
| 水性相 C                                 |           |       |   |
| - "CARBOPOL 940"の名称でGOODRICH社から販売されて  | いる        |       |   |
| カルボキシビニル重合体の混合物                       | (         | ). 30 | % |
| - 脱イオン水                               | ç         | 9. 70 | % |

【0044】安定化されたエマルジョンの油小球の平均 ※ 粒度は170 nmであり、多分散度指数は 0.09であった。 かくして、滑らかで、光沢のある白色クリームが得られ、このクリームは塗布した場合、非常に軟らかく、油※

※ぎった感じ(greasy)を与えなかった。数日間塗布した後には、顔の皮膚の乾燥状態が改善されていることが認め られた。

実施例2: 顔面用老化防止性デイクリーム

## 油性相 A1

| IMITTH III           |                   |        |
|----------------------|-------------------|--------|
| -"STEARINERIE DUBOIS | "社から販売されている       |        |
| スクロースジステアレ           | <b>/ート</b>        | 1.75 % |
| -"TWEEN 61"の名称でI     | CI社から販売されている、     |        |
| 4 モルのエチレンオキ          | シドを含有する           |        |
| オキシエチレン化ソル           | <b>レビタンステアレート</b> | 1.15 % |
| ーステアリン酸              |                   | 0.75 % |
| ーステアリルヘプタノエ          | <b>}</b>          | 4.00 % |
| -薬局方ワセリン             |                   | 1.50 % |
| ーアボカド油               |                   | 3.20 % |
| ージョジョバ油              | 50                | 3.00 % |

[0045]

| <b>,</b> -,                           | 14041          |
|---------------------------------------|----------------|
| 13                                    | 14             |
| - 揮発性シリコーン油                           | 2. 70 %        |
| ービタミン E アセテート                         | 1.00 %         |
| - "COPHEROL 1300"の名称でHENKEL社から販売されて   | いる             |
| 天然D-α-トコフェロール                         | 1.00 %         |
| ービタミン F グリセリド                         | 3.00 %         |
| -FLUKA 社から販売されている1500 IU/mgの          |                |
| レチノールパルミテート                           | 0.5 %          |
| 油性相 A2                                |                |
| -"Q₂-1403 Fluid"の名称でDOW CORNING社から販売さ | れている           |
| シリコーンゴム                               | 3.00 %         |
| ープロピルパラベン                             | 0.2 %          |
| 一香料                                   | 0.3 %          |
| 水性相 B                                 |                |
| ーグリセリン                                | 3.00 %         |
| ーヒドロキシプロリン                            | 1.00 %         |
| −D−パンテノール                             | 1.00 %         |
| ートリエタノールアミン                           | 0.35 %         |
| ーメチルパラベン                              | 0.3 %          |
| - 脱イオン水                               | 全体が100 %になる量   |
| 水性相 C                                 |                |
| -"CARBOPOL 940"の名称でGOODRICH社から販売されて   | いる             |
| カルボキシビニル重合体の混合物                       | 0.40 %         |
| - 脱イオン水                               | 9.60 %         |
| これをエールジェンの油小珠の豆椒 エー非常に自行              | ナン最新ナーヒンス辿さみよう |

【0046】安定化されたエマルジョンの油小球の平均\* て非常に良好な感触を与える滑らかな白色クリームが得 粒度は190nmであり、多分散度指数は 0.07であった。塗 布した場合に爽やかな(flesh) 、柔らかな(supple)そし\*【0047】

実施例3: 身体湿潤化用乳液(moisturizing milk)

#### 油性相 A1

| -"SPAN 60" の名称でICI社からから販売されている           |       |   |
|--|-------|---|
| ソルビタンステアレート                              | 1.5   | % |
| -"TWEEN 61"の名称でICI社から販売されている、            |       |   |
| 4 モルのエチレンオキシドを含有する                       |       |   |
| オキシエチレン化ソルビタンステアレート                      | 1     | % |
| ーステアリン酸                                  | 0.5   | % |
| ーベヘン酸                                    | 0. 25 | % |
| ーステアリルヘプタノエート                            | 3.00  | % |
| 一薬局方ワセリン                                 | 1.00  | % |
| -揮発性シリコーン油                               | 4.00  | % |
| ージョジョバ油                                  | 2.00  | % |
| ービタミン E アセテート                            | 0.50  | % |
| 油性相 A2                                   |       |   |
| -"Q₂-1403 Fluidの名称でDOW CORNING社から販売されている |       |   |
| シリコーンゴム                                  | 2.00  | % |
| ープロピルパラベン                                | 0. 1  | % |
| 一香料                                      | 0.3   | % |
| 水性相 B                                    |       |   |
| ーグリセリン                                   | 5.00  | % |
| ーメチルパラベン                                 | 0.30  | % |
| ープロピレングリコール                              | 3.00  | % |
| ートリエタノールアミン 50                           | 0. 25 | % |

- 脱イオン水

全体が100 %になる量

16

## 水性相 C

- "CARBOPOL 940"の名称でGOODRICH社から販売されている

カルボキシビニル重合体の混合物

0.20 %

- 脱イオン水

9.80 %

【0048】安定化されたエマルジョンの油小球の平均 粒度は165 nmであり、多分散度指数は0.09 であった。

\* 与える流動性乳液が得られた。

[0049]

爽やかに感じられるかつ非常に良好な被覆(covering)を\*

実施例4: ストレスのかかった(stressed)かつ組織に損傷を受けた (disorganized)皮膚用の、非イオン性リポソームを含有する ナイトクリーム

#### 油性相 A1

| - "TETRAGLYN 3S"の名称でNIKKOL社から販売されている       |               |   |
|--|---------------|---|
| テトラグリセリルトリステアレート                           | 2             | % |
| - "TWEEN 61"の名称でICI社から販売されている、             |               | · |
| 4 モルのエチレンオキシドを含有する                         |               |   |
| オキシエチレン化ソルビタンステアレート                        | 1.4           | % |
| ーステアリン酸                                    | 1. 0          | % |
| ステアリルヘプタノエート                               | 5. 5 <b>0</b> | % |
| - 薬局方ワセリン                                  | 2. 10         | % |
| ーマカダミア油                                    | 4. 5          | % |
| - アンズアーモンド油                                | 3. 50         | % |
| - 揮発性シリコーン油                                | 3. 70         | % |
| ービタミン E アセテート                              | 1.00          | % |
| ービタミン F グリセリド                              | 3.00          | % |
| - "COPHEROL 1300"の名称でHENKEL社から販売されている      |               |   |
| 天然D-α- トコフェロール                             | 0. 50         | % |
| 油性相 A2                                     |               |   |
| - "Q₂-1403 Fluid"の名称でDOW CORNING社から販売されている |               |   |
| シリコーンゴム                                    | 4. 00         | % |
| ープロピルパラベン                                  | 0. 1          | % |
| 一香料  | 0.3           | % |
| 水性相 B                                      |               |   |
| ーメチルパラベン                                   | 0.30          | % |
| ートリエタノールアミン                                | 0.4           | % |
| - 脱イオン水 全体が100 %                           | んになる          | 量 |
| 水性相 C 本実施例では、この相を2つの相 C1とC2に分割した。          |               |   |
| 水性相 C1 : 小胞相                               |               |   |
| ー"TETRAGLYN 3S"の名称でNIKKOL社から販売されている        |               |   |
| テトラグリセリルステアレート                             | 0.46          | % |
| ~ コレステロール                                  | 0.46          | % |
| -"ACYLGLUTAMATE HS 11"の名称で味の素から販売されている     |               |   |
| Nーステアロイルグルタミン酸モノナトリウム塩                     | 0.08          | % |
| ーグリセリン                                     | 3.00          | % |
| ーヒドロキシプロリン                                 | 1.00          | % |
| ー脱イオン水                                     | 5.00          | % |
|  |               |   |

【0050】この小胞相は下記の方法で調製した:小胞 の脂質壁を構成する3種の脂質をこれらの共融(co-fusio n)を行わせるのに必要でかつ十分な115℃の温度に加熱

却した。

【0051】ついで、水性相 C1 の残部を添加し、同一 の90℃の温度で60分間ゆっくり攪拌することにより脂質 した。かく得られた透明な液状混合物を90℃の温度に冷 50 混合物の水和を行わせた。この混合物を60℃に冷却した

後、500 バールの圧力に調節した OBL型の Soaviホモキ \* 【0052】 ナイザーに導入し、3回通過させた。

#### 水性相 C2

- "CARBOPOL 940"の名称でGOODRICH社から販売されている

カルボキシビニル重合体の混合物

0.3 %

18

ー脱イオン水

9.70 %

水性相 C1 を室温に冷却した後、ゲル化相 C2 と混合し ※塗布した場合、非常に感触の良好な、滑らかでかつ光沢 て水性相 Cを形成させた。 のある白色クリームが得られた。

【0053】安定化されたエマルジョンの油小球の平均

[0054]

粒度は180 nmであり、多分散度指数は 0.07 であった。※10

実施例5 感受性の、ストレスのかかったかつ組織に損傷を受けた皮膚用の リポソーム含有デイクリーム

#### 油性相 A1

| - "DGMS"の名称でNIKKOL社から販売されている                 |             |     |
|--|-------------|-----|
| ジグリセリルモノステアレート                               | 1. 5        | 0 % |
| ー"Myrj 45"の名称でICI社から販売されている                  |             |     |
| ポリオキシエチレン化モノステアレート E-80                      | 1. 0        | 0 % |
| ーステアリン酸                                      | 0. 7        | 5 % |
| ーステアリルヘプタノエート                                | 4. 0        | 0 % |
| - 薬局方ワセリン                                    | 1.0         | 0 % |
| - 揮発性シリコーン油                                  | 3. 2        | 0 % |
| ージョジョバ油                                      | 3. 0        | 0 % |
| ーアーモンド油                                      | 2. 7        | 0 % |
| ービタミン E アセテート                                | 0. 50       | 0 % |
| - "COPHEROL 1300"の名称でHENKEL社から販売されている        |             |     |
| 天然D-α- トコフェロール                               | 1.0         | 0 % |
| - "PARSOL MCX"の名称でGIVAUDAN社から販売されている         |             |     |
| メトキシ桂皮酸オクチル                                  | 2. 00       | 0 % |
| -"PARSOL 1789" の名称でGIVAUDAN社から販売されている        |             |     |
| プチルメトキシジベンゾイルメタン                             | 0. 5        | %   |
| 油性相 A2                                       |             |     |
| -"Q₂-1403 Fluid"の名称でDOW CORNING社から販売されている    |             |     |
| シリコーンゴム                                      | 3. 00       | 0 % |
| 一防腐剤   | <b>0.</b> 1 | %   |
| 一香料  | 0.3         | %   |
| 水性相 B  |             |     |
| 一防腐剤   | 0. 1        | %   |
| 一香料  | 0. 3        | %   |
| ートリエタノールアミン                                  | 0. 38       | 5 % |
| ー脱イオン水 全体が100 <b>全体が100 1</b>                | %にな         | る量  |
| <u>水性相 C</u> :これは 2種の水性相 C1 とC2からなる:         |             |     |
| 水性相 C1 小胞相                                   |             |     |
| ー"NATIPIDE II"の名称でNATTERMANN PHOSPHOLIPID社から |             |     |
| 販売されている水/アルコール混合物中の燐脂質混合物                    | 5           | %   |
| ーグリセリン                                       | 3           | %   |
| 一脱イオン水                                       | 9           | %   |
| ーヒドロキシプロリン                                   | 1           | %   |

この水性相 C1 は300 回転/分の回転速度で回転する磁 ★分間分散させることにより調製した。 気攪拌棒を使用して、水性相の残部にNATIPIDE II を30★ [0055]

水性相 C2

19 - "SYNTHALEN K" の名称でSIGMA社から販売されている カルボキシビニル重合体

0.5 % 9.5 %

- 脱イオン水

【0056】水性相 C1を水性相 C2と混合して水性相 C \* 微細なかつ油ぎっていない組織(texture)と良好な感触 を構成した。安定化されたエマルジョンの油小球の平均 粒度は180 nmであり、多分散度指数は 0.08 であった。\*

を有する、滑らかな白色クリームが得られた。

20

[0057]

実施例6 粗い(rough)皮膚用のリストラクチャリング(restructuring)ナイト クリーム

| 7 J – A                                   |       |   |
|---|-------|---|
| <u>油性相 A1</u>                             |       |   |
| - "DGMS"の名称でNIKKOL社から販売されている              |       |   |
| ジグリセリルモノステアレート                            | 2     | % |
| -"Mys 10"の名称でNIKKOL社から販売されている             |       |   |
| ーポリオキシエチレン化モノステアレート 10-E0                 | 1. 35 | % |
| ーステアリン酸                                   | 1     | % |
| ーステアリルヘプタノエート                             | 5. 50 | % |
| - 薬局方ワセリン                                 | 2.00  | % |
| ービタミン E アセテート                             | 3.40  | % |
| - "COPHEROL 1300"の名称でHENKEL社から販売されている     |       |   |
| 天然D-α- トコフェロール                            | 1.00  | % |
| ー"Huile Balance"の名称でNESTLE社から販売されている      |       |   |
| 安定化混合植物油                                  | 3. 4  | % |
| -"UNIVIOVIT B 33"の名称でINDUCHEM社から販売されている   |       |   |
| ファルネソールとファルネシルアセテートとの混合物                  | 1.0   | % |
| -FLUKA 社から販売されている1500 IU/mgの              |       |   |
| レチノールパルミテート                               | 0. 5  | % |
| - 揮発性シリコーン油                               | 4.6   | % |
| ー"MEXORYL SAD"の名称でCHIMEX社から販売されている        |       |   |
| 3, 5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシベンジリデン-3-カンファー     | 0.5   | % |
| 油性相 A2_                                   |       |   |
| - "Q₁-1403 Fluid"名称でDOW CORNING社から販売されている |       |   |
| シリコーンゴム                                   | 6 %   | , |
| 水性相 B                                     |       |   |
| 一防腐剤                                      | 0.4   | % |
| ートリエタノールアミン                               | 0.4   | % |
| ーグリセリン                                    | 3.0   | % |
| ーヒドロキシプロリン                                | 1.0   | % |
| -D - パンテノール                               | 1.0   | % |
| -脱イオン水 全体が100%                            | こなる』  | 量 |
| 水性相 C                                     |       |   |
|   |       |   |
| カルボキシビニル重合体の混合物                           | 0. 30 | % |
| 一脱イオン水                                    | 0. 97 | % |
|   |       |   |

【0058】安定化されたエマルジョンの油小球の平均 粒度は180nmであり、多分散度指数は 0.07であった。塗 布した場合、脂肪分に富んでいるが油ぎっていないそし て非常に良好な感触を与える粘稠な白色クリームが得ら れた。

【 O O 5 9 】 AMTECH HI 90を使用する測定の他に、被覆 油性小球の容積分布平均粒度の測定が可能なレーザー拡 散粒度法 (laser diffusion granulometry)による測定

を行った結果、平均粒度は180nmであり、多分散度指数 は0.07であることが認められた;このクリームを低温破 壊(cryofructure)による電子顕微鏡検査を行った。図面 として添付した顕微鏡写真 [倍率 40000倍;スケール 1 mm(写真上) = 25nm(写真物体)] から、油性小球は独 立しており、相互に分離しており、主としてユニラメラ (unilamellar) 層、しばしば、オリゴラメラ(oligolame 50 llar)層で被覆されていること及び被覆油性小球の大部

%

9.6 %

| 分の平均粒度は約100 nmであることが認められる。 | * | * | [0060] |  |
|----------------------------|---|---|--------|--|
|----------------------------|---|---|--------|--|

| 実施例 7 | 高保護性サンクリーム |  |
|-------|------------|--|
|       |            |  |

| 油性相 | <b>A</b> 1 |
|-----|------------|
|-----|------------|

| $-\hbox{\tt "STEARINERIE}$ | DUBOIS"社から販売されている |
|----------------------------|-------------------|
| スクロースジ                     | ステアレート            |

-"TWEEN 61"の名称でICI社から販売されている、

4 モルのエチレンオキシドを含有する

オキシエチレン化ソルビタンステアレート 1.35 %

ーステアリン酸 %

-薬局方ワセリン 2.10 %

-液体プルセリン 5.50 % - "PARSOL MCX"の名称でGIVAUDAN ROURE社から販売されている

メトキシ桂皮酸オクチル %

- "PARSOL 1789" の名称でGIVAUDAN ROURE社から販売されている

ブチルメトキシジベンゾイルメタン %

- 揮発性シリコーン 3 %

ージョジョバ油 % 4 -ビタミン E アセテート 0.5 %

油性相 A2

- "Q₂-1403 Fluid"の名称でDOW CORNING社から販売されている

シリコーンゴム 4.00 %

一防腐剤 0.1 %

水性相 B

一防腐剤 0.3 %

ーEDTAニナトリウム塩 0.05 % ーグリセリン

% ートリエタノールアミン 0.4 %

一脱イオン水 全体が 100%になる量

水性相 C

-脱イオン水

-"SYNTHALEN K"の名称でSIGMA社から販売されている

カルボキシビニル重合体 0.4 %

【0061】安定化されたエマルジョンの油小球の平均 ※が良好なそして良好な持続性を有する粘稠な白色クリー 粒度は160nmであり、多分散度指数は 0.07であった。SP ムが得られた。 F 11の保護係数を有するかつ水で洗浄した場合に残留性※ [0062]

## 実施例8 芳香性ボデー乳液

## 油性相 A

- "DGMS"の名称でNIKKOL社から販売されている

ジグリセリルモノステアレート 1.5 %

- "TWEEN 61"の名称で ICI社から販売されている、

4 モルのエチレンオキシドを含有する

% オキシエチレン化ソルビタンステアレート

ーステアリン酸 0.75 %

-ステアリルヘプタノエート 2 %

ーゴマ油 %

-揮発性シリコーン油 % -ベルガモットの精油(ベルガプテン非含有) %

- "Q₂-1403 Fluid"の名称でDOW CORNING社から販売されている

シリコーンゴム 2 % 50

| 23                 | 24           |
|--------------------|--------------|
| 一防腐剤               | 0.1 %        |
| 水性相 C              |              |
| ーグリセリン             | 3 %          |
| <b>-プロピレングリコール</b> | 5 %          |
| 一防腐剤               | 0.3 %        |
| ートリエタノールアミン        | 0.3 %        |
| ー脱イオン水             | 全体が100 %になる量 |

ポンプーボトルデイスペンサー(pump-bottle dispense \*10 【0064】

実施例9 非イオン性リポソームを含有するデイクリーム

| 狆 | 性相 | Δ1 |  |
|---|----|----|--|

| 油性相 A1                                    |       |     |  |
|---|-------|-----|--|
| - "EMALEX DSG2" の名称で日本エマルジョンから販売されている     |       |     |  |
| ジグリセリルジステアレート                             | 1. 5  | %   |  |
| - "Gulcam E 20 ジステアレート" の名称でAMERCHOL社から   |       |     |  |
| 販売されているポリオキシエチレン化メチルグルコース                 |       |     |  |
| ジステアレート 20-EO                             | 1     | %   |  |
| ーステアリン酸                                   | 0. 25 | 5 % |  |
| ーパルミチン酸                                   | 0.5   | %   |  |
| ーステアリルヘプタノエート                             | 4. 00 | ) % |  |
| - 薬局方ワセリン                                 | 1. 50 | ) % |  |
| ージョジョバ油                                   | 3. 00 | ) % |  |
| ーマカダミア油                                   | 3. 20 | ) % |  |
| - 揮発性シリコーン油                               | 3. 00 | %   |  |
| ービタミン E アセテート                             | 0. 50 | ) % |  |
| - "COPHEROL 1300"の名称でHENKEL社から販売されている     |       |     |  |
| 天然D-α-トコフェロール                             | 0.3   | %   |  |
| ービタミン F・グリセリド                             | 1     | %   |  |
| 油性相 A2                                    |       |     |  |
| - "Q₂-1403 Fluid"名称でDOW CORNING社から販売されている |       |     |  |
| シリコーンゴム                                   | 3     | %   |  |
| 一防腐剤                                      | 0.1   | %   |  |
| 一香料                                       | 0. 3  | %   |  |
| 水性相 B                                     |       |     |  |
| ープロピレングリコール                               | 3     | %   |  |
| 一防腐剤                                      | 0. 4  | %   |  |
| ートリエタノールアミン                               | 0. 3  | %   |  |
| - 脱イオン水 全体が100 %                          | るになる  | る量  |  |
| つの相 C1とC2に分割した。調製 ※ ※法は実施例4と同一である         | ,     |     |  |

水性相 C この相は 2つの相 C1とC2に分割した。調製 % ※法は実施例 4 と同一である。

## 水性相 C1\_: 小胞相

| - "GRILLOTEN PSE 141G"の名称でGRILLO社から販売されている |       |   |
|--|-------|---|
| スクロースモノジパルミトステアレート                         | 0.46  | % |
| ーコレステロール                                   | 0.46  | % |
| -"ACYLGLUTAMATE HS 11"の名称で味の素から販売されている     |       |   |
| グルタミン酸モノナトリウム塩                             | 0.08  | % |
| ーグリセリン                                     | 3. 00 | % |
| ーヒドロキシプロリン                                 | 1.00  | % |
| 一脱イオン水                                     | 5. 00 | % |
| t to the second                            |       |   |

## 水性相 C2:

<sup>- &</sup>quot;SYNTHALEN K"の名称でSIGMA社からし販売されている

25 カルボキシビニル重合体 -脱イオン水 26 0.3 %

9.7 %

【0065】安定化されたエマルジョンの油小球の平均\*\* ない、そして目立たない(evanescent)、良質のかつ光沢粒度は180 nmであり、多分散度指数は 0.07 であった。のある白色クリームが得られた。塗布した場合に、非常に感触の良好な、油ぎった感じの\*【0066】

実施例10 乾燥性の皮膚用の保護用デイクリーム

#### 油性相 41

|              | 性相 A1                                   |        |     |            |   |
|--------------|---|--------|-----|------------|---|
| -"STE        | ARINERIE DUBOIS"社から販売されている              |        |     |            |   |
| スク           | ロースジステアレート                              |        | 1.  | <b>7</b> 5 | % |
| -"T          | WEEN 61"の名称でICI社から販売されている、              |        |     |            |   |
| 4            | モルのエチレンオキシドを含有する                        |        |     |            |   |
| オ            | キシエチレン化ソルビタンステアレート                      |        | 1.  | 15         | % |
| ース           | テアリン酸                                   |        | 0.  | 85         | % |
| <b>−″</b> K  | ESSCO PTS"の名称で AKZO 社から販売されている          | 5      |     |            |   |
| ~            | ンタエリスリトールテトラステアレート                      |        | 1   |            | % |
| — <b>″</b> g | lyceryl BEHENATE WL 251"の名称でGATTEFOSSE社 | 上から    |     |            |   |
| 販            | 売されているグリセリルモノ及びジベヘネート液                  | 昆合物    | 1   |            | % |
| -薬           | 局方ワセリン                                  |        | 1.  | 5          | % |
| ース           | テアリルヘプタノエート                             |        | 5   |            | % |
| ージ           | ョジョバ油                                   |        | 3.  | 50         | % |
| ーア           | ーモンド油                                   |        | 3.  | 00         | % |
| 一揮           | 発性シリコーン油                                |        | 3.  | 70         | % |
| ービ           | タミン F グリセリド・                            |        | 1.  | 00         | % |
| ービ           | タミン E アセテート                             |        | 0.  | 50         | % |
| —H0          | FFMANN LAROCHE社から販売されている                |        |     |            |   |
| フ            | ィタントリオール(phytantriol)                   |        | 1.  | 00         | % |
| 油            | <u>性相 A2</u>                            |        |     |            |   |
| <b>_~</b> Q  | ₂-1403 Fluid"の名称でDOW CORNING社から販売さ      | られている  |     |            |   |
| シ            | リコーンゴム                                  |        | 3.  |            | % |
| 一防           | 腐剤                                      |        | 0.  | 1          | % |
| 一香           | 料                                       |        | 0.  | 3          | % |
| 水            | <u>性相 B</u>                             |        |     |            |   |
| 一防           | 腐剤                                      |        | 0.  | 3          | % |
| ーグ           | リセリン                                    |        | 3.  | 00         | % |
| ーヒ           | ドロキシプロリン                                |        | 1.  | 00         | % |
| — IJ         | シン                                      |        | 0.  | 4          | % |
| 一脱           | イオン水                                    | 全体が100 | %にた | なる         | 量 |
| 水            | <u>性相 C</u>                             |        |     |            |   |
| -"S          | YNTHALEN K"の名称で SIGMA社から販売されてい          | る      |     |            |   |
| <b>力</b>     | ルボキシビニル重合体                              |        | 0.  | 4          | % |
| 一脱           | イオン水                                    |        | 9.  | 6          | % |
| れたコ          | マルジョンの油小球の平均 ※滑らな白色ク                    | リームが得  | られた | <u>-</u> 0 |   |
|              |   |        |     |            |   |

【0067】安定化されたエマルジョンの油小球の平均 ※滑らな白色クリームが得られた 粒度は200nmであり、多分散度指数は0.05であった。特 【0068】

に冬季の乾燥した皮膚に対して良好な保護性を有する、※

実施例11 色白な(fair)皮膚用の着色クリーム(tinted cream)

#### 油性相\_A1\_

- "STEARINERIE DUBOIS"社から販売されている スクロースジステアレート

2 %

- "TWEEN 61"の名称でICI社から販売されている、 4 モルのエチレンオキシドを含**存**する

| (15)                                     | 4         | <b>持開</b> 习 |
|--|-----------|-------------|
| 27                                       | 28        |             |
| オキシエチレン化ソルビタンステアレート                      | 1.35      | %           |
| ーステアリン酸                                  | 1         | %           |
| ーステアリルヘプタノエート                            | 5. 5      | %           |
| - 薬局方ワセリン                                | 2. 10     | %           |
| -揮発性シリコーン油                               | 6.0       | %           |
| ーアボカド油                                   | 4.0       | %           |
| ージョジョバ油                                  | 4.0       | %           |
| -DL- α- トコフェロールアセテート                     | 0. 5      | %           |
| ーエトキシキン(ethoxyquine)                     | 0.03      | %           |
| 油性相 A2_                                  |           |             |
| -~Q₂-1403 Fluid~の名称でDOW CORNING社から販売されてW | いる        |             |
| シリコーンゴム                                  | 4. 00     | %           |
| −プロピルパラベン                                | 0. 1      | %           |
| <b>一香料</b>                               | 0.3       | %           |
| 水性相 B                                    |           |             |
| ーメチルパラベン                                 | 0. 1      | %           |
| -Germal II                               | 0.3       | %           |
| -Dequest 2406                            | 0.05      |             |
| <b>ーグリセリン</b>                            | 3.0       | %           |
| - トリエタノールアミン                             | 0.3       | %           |
| - 脱イオン水                                  | 45.0      | %           |
| 水性相 C                                    |           |             |
| ーVEEGUM"の名称でVANDERBILT社から販売されている         |           |             |
| サポナイト                                    | 0. 35     | %           |
| <b>一黄色酸化鉄</b>                            | 0. 77     | %           |
| <b>-褐色酸化鉄</b>                            | 0. 77     | %           |
| 一黒色酸化鉄                                   | 0. 35     | %           |
| - 二酸化チタン                                 | 5. 11     | %           |
| ー"KELTROL T"の名称でKELCO社から販売されている          |           |             |
| キサンタンゴム                                  | 0. 20     | %           |
|  | が 100%になる |             |
| <b>覆油小球の平均粒度は180 nmであり、多 * する、滑らかな着色</b> | 9クリームが得   | られ          |
| 08であった。顔色の不良を均一にカバー* 【0070】              |           |             |
| <u>実施例12</u> 高い保護指数を有する日焼け防止用デイクリー。      | 4         |             |
| 油性相 A1                                   |           |             |
| ー"STEARINERIE DUBOIS"社から販売されている          |           |             |

【0069】被覆 **いた。** 分散度指数は0.08

| 油性相 A1                                    |       |   |
|---|-------|---|
| ー"STEARINERIE DUBOIS"社から販売されている           |       |   |
| スクロースジステアレート                              | 1. 5  | % |
| - "TWEEN 61"の名称でICI社から販売されている、            |       |   |
| 4 モルのエチレンオキシドを含有する                        |       |   |
| オキシエチレン化ソルビタンステアレート                       | 1.0   | % |
| ーステアリン酸                                   | 0.5   | % |
| ーアラキン酸                                    | 0. 25 | % |
| ーステアリルヘプタノエート                             | 5.5   | % |
| - 薬局方ワセリン                                 | 2. 1  | % |
| ーアボカド油                                    | 4.0   | % |
| ージョジョバ油                                   | 4.0   | % |
| -DL- α- トコフェロールアセテート                      | 0.5   | % |
| -"PARSOL MCX"の名称でGIVAUDAN ROURE社から販売されている |       |   |
| メトキシ桂皮酸オクチル                               | 2.00  | % |

- "PARSOL 1789"の名称でGIVAUDAN 500URE社から販売されている

| (10)                                   | 1          | י דר מלו לני | 10. |
|--|------------|--------------|-----|
| 29                                     | 30         |              |     |
| メトキシ桂皮酸ブチル                             | 0. 5       | %            |     |
| ーエトキシキン                                | 0. 03      | %            |     |
| 油性相 A2                                 |            |              |     |
| -"MT 100 T"の名称でTAYCA社から販売されている         |            |              |     |
| ナノメーターの粒度の(nanometric)二酸化チタン           | 10.0       | %            |     |
| -HERCULES社から販売されている                    |            |              |     |
| ドデカメチルシクロヘキサシロキサン                      | 10.0       | %            |     |
| - "Q₂-1403 Fluid"の名称でDOW CORNING社から販売さ | されている      |              |     |
| シリコーンゴム                                | 4. 00      | %            |     |
| 水性相 B                                  |            |              |     |
| 一防腐剤                                   | 0. 4       | %            |     |
| - 金属イオン封鎖剤                             | 0. 05      | %            |     |
| ーグリセリン                                 | 3. 0       | %            |     |
| ートリエタノールアミン                            | 0. 4       | %            |     |
| 一脱イオン水                                 | 42. 67     | %            |     |
| 水性相 C                                  |            |              |     |
| ー"CARBOPOL 940"の名称でGOODRICH社から販売されて    | ている        |              |     |
| カルボキシビニル重合体混合物                         | 0. 3       | %            |     |
| - 脱イオン水                                | 全体が100%になる | 量            |     |
| <b>小球の平均粒度は170nmであり、多 *た。</b>          |            |              |     |

【0071】被覆油小球の平均粒度は170nmであり、多

分散度指数は0.12であった。かくして、滑らかな、艶消 【0072】

しされたかつ粘稠な白色クリーム(46 ポイズ) が得られ\*

実施例13 顔皮膚保護用のビタミン含有デイクリーム

| 油性相 A1                                |              |
|---------------------------------------|--------------|
| ー"STEARINERIE DUBOIS"社から販売されている       |              |
| スクロースジステアレート                          | 1.75 %       |
| -"TWEEN 61"の名称で ICI社から販売されている、        |              |
| 4 モルのエチレンオキシドを含有する                    |              |
| オキシエチレン化ソルビタンステアレート                   | 1. 15 %      |
| ーステアリン酸                               | 0.75 %       |
| -D-α-トコフェロールアセテート                     | 1.0 %        |
| ービタミン F グリセリド                         | 2.0 %        |
| -FLUKA 社から販売されている1500 IU/mgの          |              |
| レチノールパルミテート                           | 0.5 %        |
| ーアスコルビルパルミテート                         | 0.5 %        |
| - "UNIVIOVIT B 33"の名称でINDUCHEM社から販売され | ている          |
| ファルネソールとファルネシルアセテートの混合物               | 2 %          |
| ー黒スグリ油                                | 3 %          |
| ーエトキシキン                               | 0.03 %       |
| <u>水性相 B</u>                          |              |
| ーグリセリン                                | 3.0 %        |
| ーヒドロキシプロリン                            | 1.0 %        |
| -D-パンテノール                             | 1.0 %        |
| ーリシン                                  | 0.4 %        |
| - 脱イオン水                               | 50 %         |
| <u>水性相 C</u>                          |              |
| ー"SYNTHALEN K"の名称でSIGMA社から販売されている     | •            |
| カルボキシビニル重合体                           | 0.4 %        |
| - 脱イオン水                               | 全体が 100%になる量 |
|                                       |              |

【0073】疲労した、艶のない皮膚に対する刺激作用 50 を有する、滑らかでかつ流動性の白色クリームが得られ

3.5 %

0.1 %

0.3 %

た。

#### \* [0074] 実施例14 日焼け防止クリーム 油性相 A1 ー"STEARINERIE DUBOIS"社から販売されている スクロースジステアレート % - "TWEEN 61"の名称でICI社から販売されている、 4 モルのエチレンオキシドを含有する オキシエチレン化ソルビタンステアレート 1.35 % ーステアリン酸 1 % -ステアリルヘプタノエート 5.5 % -薬局方ワセリン 2.1 % ープロピルパラビン 0.08 % - 揮発性シリコーン油 3.7 % ージョジョバ油 4.5 % ーアボカド油 4.1 % -D-α-トコフェロールアセテート 0.3 % -2-ベンゾトリアゾール-2-イル-4-メチル-6-[3-[1, 3, 3, 3-テトラメチル-1-[(トリメチルシリル)オキシ]ジシロキサニル]-2-メチルプロピル]フェノール 7 % 油性相 A2 - "Q₂-1403 Fluid"の名称でDOW CORNING社から販売されている シリコーンゴム 3 % 水性相 B -防腐剤 0.4 % ーグリセリン 3 % ートリエタノールアミン 0.4 % -脱イオン水 % 水性相 C - "CARBOPOL 940"の名称でGOODRICH社から販売されている カルボキシビニル重合体混合物 0.3 % -脱イオン水 全体が100%になる量 【0075】被覆油小球の平均粒度は200 nmであり、多 ※クリーム(60ポイズ)が得られた。 分散度指数は0.09であった。光沢のあるかつ粘稠な白色※ [0076] <u>実施例15</u> デイクリーム 油性相 A - "EMALEX DSG2"の名称で日本エマルジョンから販売されている ジグリセリルジステアレート 1.5 % - "Gulcam E 20"の名称でAMERCHOL社から販売されている ポリオキシエチレン化メチルグルコースジステアレート 20-E0 1 % ーステアリン酸 0.75 % -ステアリルヘプタノエート 2 % -FLUOROCHEM社から販売されている パーフルオロデカリン % 6 ーゴマ油 % 6 - 揮発性シリコーン油 3 %

天然D-α-トコフェロール 水性相 B 50

- "COPHEROL 1300"の名称でHENKEL社から販売されている

ージョジョバ油

ープロピルパラビン

(18)

特開平7-165530

33

-防腐剤

ーグリセリン

ートリエタノールアミン

-脱イオン水

全体が60%になる量

34

3

水性相 C - "CARBOPOL 940"の名称でGOODRICH社から販売されている

カルボキシビニル重合体混合物

0.3 %

0.4 %

0.3 %

%

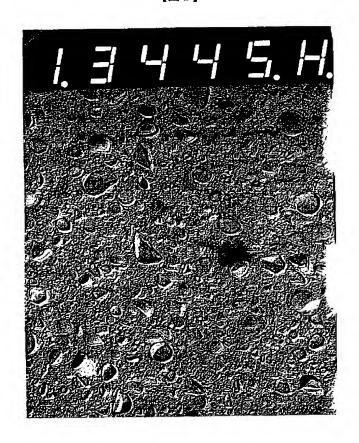
-脱イオン水

全体が 100%になる量

非常に良質な、光沢にあるかつ非常に流動性のクリーム \*【図1】図1は実施例6のクリームの顕微鏡写真であ が得られた。 10 る。

【図面の簡単な説明】

【図1】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. 6

識別記号

庁内整理番号

FΙ

技術表示箇所

A 6 1 K 9/127

9/51

9455 - 4C

Τ

45/00